

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

1436

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre ORLIAC

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 15 septembre 1913 à Cahors

**Contribution à l'étude du Traitement
des Infections oculaires et périoculaires
par les Dérivés sulfamidés**

PRÉSIDENT : M. E. VELTER, *professeur*

CAHORS

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE A. COUESLANT

(Personnel intéressé)

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre ORLIAC

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 15 septembre 1913 à Cahors

**Contribution à l'étude du Traitement
des Infections oculaires et périoculaires
par les Dérivés sulfamidés**

PRÉSIDENT : M. E. VELTER, *professeur*

CAHORS
IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE A. COUESLANT
(Personnel intéressé)

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale.	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	CLOVIS VINCENT.
Assistance médico-sociale	N.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD Henri. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON Justin. Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 DE GENNES.. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN ... Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN... Anatomie pathologique.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME.... Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 MÉNÉGAUX .. Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET .. Pathologie médicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN.... Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SÉNÈQUE.... Pathologie chirurgicale.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH.... Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE.... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET.... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.. Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.....	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROcq	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL		GATELLIER....	
DONZELOT.....		MOURE.....	
DUVOIR		QUENU.....	
LIAN.....		VELTER.....	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.....			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique
RUPPE.. ..	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MON NEVEU

A MA NIÈCE

A TOUS MES PARENTS

A MA GRAND'MÈRE (*in memoriam*)

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE SAINT-MARTIN

Membre correspondant de la Société d'Ophtalmologie de Paris
Ancien Assistant à la Fondation ophtalmologique Ad. de Rothschild
et à l'Hospice National des Quinze-Vingts
Ancien chef de clinique à la Faculté de Toulouse

*C'est entièrement à lui que nous devons la
réalisation de ce travail ; nous sommes heu-
reux de lui exprimer ici notre profonde recon-
naissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MONBRUN

Ophthalmologiste de l'Hôpital des Enfants-Malades

qui nous a si aimablement reçu dans son service, et nous a toujours conseillé avec bienveillance.

•

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUGIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien de l'Hôpital de Cahors

qui par ses conseils nous a été si utile dans nos études médicales.

•

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VELTER

Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu,
Professeur de Clinique Ophtalmologique

*En hommage de respectueuse gratitude pour
l'honneur qu'il nous fit en acceptant de prési-
der notre thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER.

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR MONIER-VINARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONDOR.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN.

MONSIEUR LE DOCTEUR RAVINA.

MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR MONBRUN.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

LAPORTE, Médecin des Hôpitaux.

HUET, Chirurgien des Hôpitaux.

BUQUET, Assistant à l'Hospice des Enfants-Assistés.

FAVORY, Ophtalmologiste des Hôpitaux.

JOURDY, Assistant à l'Hôpital des Enfants-Malades.

A MES CONFÉRENCIERS :

LE DOCTEUR LAPLANE

Ancien chef de clinique à la Faculté

LE DOCTEUR BARRAYA

Ancien chef de clinique à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux de Nice

Introduction

Il nous a paru intéressant de réunir dans un travail d'ensemble les observations concernant le traitement des infections oculaires et périoculaires par les dérivés sulfamidés, en dehors des infections gonococciques. (L'action antigonococcique des sulfamides étant à l'heure actuelle une des mieux connues et ayant provoqué déjà de nombreux travaux). Par contre, il n'existe, mise à part la communication du Professeur REDSLOB, aucun travail concernant les infections à germes banaux.

Nous insisterons plus particulièrement sur les dacryocystites, ce sera la partie essentielle de notre travail : les résultats étant dans ces cas les plus probants.

Mais, de par ailleurs, nous avons pu réunir quelques observations d'infections endo-oculaires dans lesquelles les sulfamides ont donné des résultats favorables.

Nous rappellerons d'abord les caractères essentiels des sulfamides, en insistant sur le produit que nous avons employé.

Nous donnerons ensuite les observations cliniques.

Nous verrons enfin les conclusions qu'on peut tirer de l'action thérapeutique des sulfamides dans les différents cas cliniques observés.

Les sulfamides

HISTORIQUE

Les sulfamides apparaissent dans la thérapeutique en 1935. A cette époque, Gérard DOMAGK a montré le premier qu'une matière colorante : le chlorydrate de sulfamido-chrysoïdine, administré à la souris, la protégeait contre une infection streptococcique expérimentale, rapidement mortelle pour les animaux témoins.

En France, les travaux de FOURNEAU et de ses collaborateurs : M. et Mme TREFOUËL, MM. NITTI et BOVET, montrent que la partie colorante ne joue aucun rôle dans l'action antistreptococcique. Au contraire, la partie active étant une substance incolore : la para-amino-phényl-sulfamide ou 1.162. Ces mêmes auteurs ont insisté sur le fait que tous les dérivés actifs des sulfamides colorés ou non se réduisent dans l'organisme, et tous doivent leur action à la libération de ces corps.

M. BUTTLE et ses collaborateurs d'une part, M. FOURNEAU et ses collaborateurs de l'autre, observèrent ensuite que des corps dépourvus de la fonction sulfamide (SO^2NH^2) pouvaient également être actifs : c'est ainsi qu'on reconnut, en particulier, l'activité des sulfones.

Mais cette découverte n'arrêta pas, d'ailleurs, les recherches sur les composés sulfamidés et l'on vient d'obtenir (EWIN et PHILLIPS) des produits très intéressants en préparant des amides de l'acide p. amino-benzène sulfonique dérivant non de l'ammoniaque mais d'amines organiques (amino-pyridine en particulier). A ce groupe

appartient le corps 693 : α (p. amino-benzène-sulfamido) pyridine. C'est lui que nous avons employé chez nos malades. Il correspond à une idée chimique nouvelle, la modification de la molécule portant sur la sulfamide (SO^2NH^2) et non sur l'amine (NH^2). Il répond à la formule :



On remarque qu'il présente une fonction amine libre : ce qui permet de recourir à la diazotation pour la recherche du corps dans l'urine, le sang, le liquide céphalo-rachidien, et dans la sécrétion lacrymale.

EXPERIMENTATION THERAPEUTIQUE

Au point de vue thérapeutique, l'extension à la lutte contre les différentes infections bactériennes évoluait parallèlement aux découvertes chimiques.

D'abord employés contre le streptocoque, et il faut insister sur les remarquables résultats obtenus dans l'érysipèle, qui sont un des triomphes des sulfamides, ils ont rapidement débordé leurs indications premières.

On les essaya avec des résultats divers contre le staphylocoque, le pneumocoque, le méningocoque, le gonocoque, le colibacille.

D'autre part ces produits, au début peu connus, et maniés parfois dangereusement, donnèrent dans certains cas des accidents. Une meilleure connaissance de ces corps, des prescriptions thérapeutiques rigoureuses, une surveillance attentive des malades, doivent permettre de ne plus observer d'accidents. Et il faut souhaiter de voir s'étendre cette thérapeutique qui reste une des plus

grandes découvertes modernes, et dont on est loin d'être au bout des possibilités.

L'action antibactérienne polyvalente de ces corps est surtout marquée pour le corps 693, que nous avons employé. Mais ce qui lui donne sa physionomie particulière c'est la netteté de sa puissance thérapeutique dans les affections à pneumocoques et à gonocoques. Cette double action antibactérienne élective justifie plus particulièrement son emploi en ophtalmologie :

— on connaît en effet le redoutable pronostic des conjonctivites gonococciques ;

— et d'autre part on sait avec quelle fréquence le pneumocoque s'observe dans les infections oculaires et périoculaires.

CIRCULATION DANS L'ORGANISME

Deux heures après l'absorption, les sulfamides peuvent être retrouvés dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. L'élimination qui est rapide et totale se fait principalement par les voies urinaires.

Un fait intéressant est à noter : M. LAUGIER, chef de Laboratoire à la Clinique Dermatologique de Strasbourg, a pu mettre en évidence la présence de Rodilone dans la sécrétion lacrymale d'une malade soumise au Rodilone *per os*.

CARACTERISTIQUES CLINIQUES

Tolérance par l'organisme

L'extension prise par la thérapeutique antibactérienne a permis de constater que les nouveaux produits qu'elle

utilise possèdent, comme tous les médicaments de grande activité, des actions secondaires sur l'organisme ; aussi est-il important de connaître les incidents éventuellement causés par le Dagénan.

Ce produit peut déterminer tous les accidents des sulfamides : éruptions biotropiques, céphalée, asthénie, troubles digestifs, cyanose. Mais les incidents du Dagénan sont en général bénins et peu fréquents, jusqu'ici du moins, malgré une utilisation très large.

Ce que l'on voit le plus souvent ce sont des vomissements qui obligent à cesser ou à diminuer les doses du médicament. L'administration simultanée de bicarbonate de soude ou de citrate de soude calme souvent ces troubles et permet ainsi la continuation du traitement.

Les examens de sang n'ont guère montré de modifications. Aux doses courantes le produit ne semble toxique ni pour le rein, ni pour le foie.

Posologie

Ce que nous venons d'exposer fait comprendre la nécessité de prescriptions rigoureuses, si l'on veut obtenir des résultats satisfaisants et éviter les accidents.

L'élimination rapide du produit doit le faire donner à doses fractionnées : c'est là un élément capital du succès thérapeutique et de la tolérance. On le donnera toutes les 4 heures, et en présence d'une infection particulièrement sévère, à intervalles plus rapprochés : toutes les 3 heures. Ce fractionnement est des plus importants : il permet, en effet, de créer dans l'organisme une imprégnation continue de produit actif, en évitant dans la majeure partie des cas les phénomènes d'intolérance gastrique rencontrés parfois lors de l'ingestion de 1 ou 2 comprimés.

La quantité journalière sera donc divisée en autant de prises fractionnées qu'il sera possible.

— chez l'adulte : 1 comprimé ou mieux 1/2 comprimé,

— chez l'enfant : 1/4 de comprimé,
à prendre dans l'eau minérale ou de l'eau ordinaire
additionnée de bicarbonate de soude.

La quantité de produit à donner est variable selon les
cas cliniques, l'âge du sujet, ses antécédents.

— chez l'adulte : pendant les premiers jours nous
avons donné 3 gr. par jour. C'est la dose qui, semble-t-il,
répond le mieux aux cas courants.

— chez l'enfant et le nourrisson : on réduira les doses
en fonction du poids.

Par exemple :

à 1 an	de 0 gr. 50 à 1 gr.	
à 5 ans	de 1 gr.	à 2 gr. par jour.
à 10 ans	de 1 gr.	à 3 gr.

Chez le nourrisson on peut donner des doses quoti-
diennes de 0 gr. 50.

Autre élément important de la posologie, elle doit
être : *dégressive*. On ne maintiendra les doses initiales
que 3 ou 4 jours au maximum. Une technique aisée, que
nous avons toujours employée dans les cas courants,
consiste à donner :

3 gr.	pendant	3 jours
2 gr.	—	3 —
1 gr.	—	3 —

Ce qui fait au total 18 grammes de Dagénan, pour une
durée de traitement de 9 jours.

Le traitement sera assez court. L'action des sulfami-
des doit être rapidement efficace, et il n'y a pas lieu de
poursuivre l'administration du produit de façon trop
prolongée. La durée du traitement est en général infé-
rieure à 10 jours. Si l'on décide de l'augmenter, il est
opportun de pratiquer un examen du sang : numération
globulaire et formule leucocytaire.

Cependant dans certains cas, assez fréquents, il est bon, pour consolider la guérison, et afin d'éviter les rechutes ou les récidives, de continuer avec des doses journalières minimales (0 gr. 50 à 1 gr. chez l'adulte) le traitement pendant une dizaine de jours.

Il est un fait sur lequel il faut insister : **l'Unicité médicamenteuse**. Il est des incompatibilités formelles : au premier plan tous les corps soufrés qui par décomposition donnent lieu à la formation de SH^2 qui provoque de graves accidents.

Et d'une manière générale il est préférable de donner les sulfamides sans les associer à d'autres médicaments.

Enfin, chez certains malades supportant mal les sulfamides par voie buccale (qui reste cependant la meilleure voie d'administration) on peut employer le Solutagénan en injection intramusculaire. 3 cm³ de la solution correspondent à 1 gr. de Dagénan.

Contre-indications du traitement. — Il est bien entendu que les sulfamides sont contre-indiqués chez les sujets très anémiés, chez les hémogéno-hémophiliques et chez les sujets atteints de tare viscérale grave. Sujets d'ailleurs chez qui, d'une façon générale, toute thérapeutique active est contre-indiquée.

Observations cliniques

Nous allons maintenant rapporter des observations cliniques que nous devons à l'obligeance du Docteur DE SAINT-MARTIN.

Nous nous occuperons d'abord des *Dacryocystites*.

OBSERVATION N° 1

M... Marguerite, 65 ans. O.D. : ABCÈS LACRYMAL

Le 22 août 1939 : larmoiement depuis 4 ans ; réaction aiguë depuis 10 jours. Grosse tuméfaction ; pus abondant lié, à la pression.

Reçoit du Dagénan : 3 gr. pendant 3 jours.

2 gr. pendant 3 jours.

1 gr. pendant 3 jours.

Revue le 22 septembre : toute réaction disparue. Il persiste un léger larmoiement.

OBSERVATION N° 2

J... Marthe, 43 ans. O.G. : ABCÈS LACRYMAL.

8 octobre 1939 : c'est le troisième depuis 3 ans. Très grosse tuméfaction étendue à la joue. Abscessus bridé par le tendon de l'orbiculaire en deux lobes. Prêt à s'ouvrir.

Elle reçoit du Dagénan comme dans le cas précédent. Mais le premier jour, malgré les recommandations, elle prend plusieurs comprimés à la fois. Vomissements. Une absorption correcte, à doses fractionnées, du médicament, n'entraîne aucun incident.

10 octobre : ouverture spontanée de l'abcès. Réaction presque disparue.

14 octobre : guérison. La malade part sans pansement.

OBSERVATION N° 3

D... François, 6 ans. O.D. : ABCÈS LACRYMAL.

Vu le 17 août : date de 8 jours, au décours d'une rougeole. Grosse réaction : peau irritée et suintante : pus abondant à la pression.

Reçoit : 2 gr. de Dagénan pendant 3 jours.

1 gr. — — 12 jours.

Le 23 août : abcès disparu, région nette, aucune réaction.

OBSERVATION N° 4

V... François, 69 ans. O.D. : DACRYOCYSTITE CHRONIQUE.

Vu le 2 octobre 1939 : avec péricystite légère (suite d'abcès aigu).

Reçoit du Dagénan : 3 gr. pendant 3 jours.

2 gr. — 3 —

1 gr. — 3 —

Le 8 octobre : lésions refroidies, mais léger refoulement.

Le 9 octobre : dacryocysto-rhinostomie. Bonnes brèches ; bonnes sutures.

Le 10 octobre : tout normal ; liquide passe.

Le 12 octobre : dans la nuit, hémorragie abondante de 3 heures à 10 heures. Tamponnement.

Le 13 octobre : a suinté jusqu'au soir.

OBSERVATION N° 5

S. M... Noëlla, 27 ans. O.D. : DACRYOCYSTITE.

Vue le 3 octobre 1939 : dilatation du sac, avec refoulement de pus, sans réaction.

Reçoit du Dagénan, comme dans le cas précédent.

16 octobre : pus tari ; persistance d'un léger larmolement.

OBSERVATION N° 6

B... Marie, 73 ans. O.G. : DACRYOCYSTITE.

Le 8 juillet 1939 : depuis 3 jours Dacryocystite aiguë. Grosse réaction, péricystite phlegmoneuse. Gros œdème propagé à la joue. Chémosis. Douleur violente à la pression de la région du sac où l'on perçoit une tuméfaction indurée du volume d'une olive.

Altération de l'état général. Température à 39°.

Le 10 juillet : reçoit 1 gr. de Dagénan.

Le 11 juillet : reçoit 3 gr. de Dagénan ; vomissements et teinte subictérique.

Le 12 juillet : aspect de la région presque normal : peau souple, tuméfaction réduite de moitié.

Température à 37°8.

Le 13 juillet : reçoit 2 gr. de Dagénan.

Le 14 juillet : 1 gr. de Dagénan. Toujours mal toléré. Réaction absolument disparue. Pression indolore. Sac encore empâté.

Le 15 et le 16 juillet : reçoit 2 gr. par jour de Dagénan.

Le 17 juillet : 2 gr. de Dagénan. Toute réaction disparue ; région du sac souple, sans trace de tuméfaction. Pression facile. Perception de la gouttière lacrymale.

Le 24 juillet : objectivement aspect de la région normal ; pas de refoulement. Léger larmoiement. Cathétérisme du canalicule : injection refoule mais pas de trace de pus.

En résumé : le traitement par le Dagénan a été essayé dans 6 cas de Dacryocystites. Dans les 6 cas nous avons obtenu des résultats remarquables.

Quelques commentaires s'imposent :

Les cas N° 1 et N° 5 sont les plus simples : malades vus en période aiguë ; administration du Dagénan selon notre technique habituelle ; guérison rapide.

Dans le cas N° 3 : on remarquera qu'il s'agissait d'un enfant de 6 ans qui a reçu en 15 jours 18 gr. de Dagénan qu'il a très bien supporté.

Le cas N° 2 illustre remarquablement l'importance de l'administration rigoureuse du médicament ; la nécessité d'expliquer au malade qu'il doit prendre le produit à doses fractionnées : condition essentielle de tolérance.

Les cas N° 4 et N° 6 sont les plus intéressants.

Dans le cas N° 4 : il s'agissait d'un malade atteint de Dacryocystite chronique avec légère réaction. Un refroidissement rapide des lésions (8 jours) a été obtenu par l'administration de Dagénan, et on a pu pratiquer une intervention dans des délais assez brefs.

Ce malade a saigné ; hémorragie moyenne, et qui n'a jamais été inquiétante. Bien qu'on ait décrit des troubles de la crase sanguine dus aux sulfamides, il ne semble pas que dans ce cas particulier on puisse rattacher cette hémorragie à l'absorption du médicament.

L'observation N° 6 est particulièrement intéressante au double point de vue clinique et thérapeutique :

— *clinique* : infection sévère tant par son aspect local : aspect érysipélateux, que par ses manifestations générales : température élevée à 39°.

— *thérapeutique* : sujet âgé, supportant mal les sulfamides ; malgré cela, en observant les précautions d'usage : unicité médicamenteuse, absorption à doses fractionnées, avec du bicarbonate de soude la malade a pu recevoir 13 gr. de Dagénan. L'action du médicament a été remarquable. Deux jours après le début du traitement : aspect de la région presque normal et baisse de la température à 37°6. 4 jours après : guérison. Si bien qu'on peut penser qu'il n'y a pas de parallélisme entre l'intolérance au médicament et l'action thérapeutique.

Tels sont les cas que nous avons observés.

Le Professeur REDSLOB a rapporté à la Société d'Ophtalmologie de l'Est de la France, dans sa séance du 5 février 1939, 9 cas de Dacryocystites traités par le Dagénan.

Il a obtenu :

3 succès complets sans incident.

2 succès, mais avec incidents : dans un cas, le malade a présenté une éruption cutanée, mais l'origine en est restée douteuse, car il avait pris aussi du gardénal ; dans l'autre, des vomissements ; malgré cela, comme dans notre cas N° 6, l'action thérapeutique a été remarquable.

2 succès partiels : diminution de la sécrétion sans guérison définitive.

2 échecs.

L'auteur insiste sur le fait que si le traitement doit être efficace, il agira rapidement : « Nous avons l'impression que la chimiothérapie, lorsqu'elle est efficace, agit dans un délai très rapide, aussi bien dans les conjonctivites gonococciques que dans la dacryocystite à pneumocoques ; dans les cas favorables, vingt-quatre heures après l'administration du médicament, la sécrétion est fortement diminuée, sinon tarie ; au contraire, lorsque la médication n'a pas un effet immédiat, la poursuite du traitement ne paraît pas avoir d'effet. »

Et l'auteur conclut : « Je pense que le Dagénan peut nous rendre service non seulement dans la blennorrhagie du nouveau-né et de l'adulte, mais aussi dans les dacryocystites pneumococciques. J'ai particulièrement été impressionné par le cas de ce malade auquel on avait, au cours de l'extirpation du sac, laissé un lambeau de paroi dans la plaie. Le malade en question était, depuis des semaines, très gêné par une sécrétion purulente qui s'échappait des canalicules. Après 8 jours d'emploi de Dagénan la sécrétion avait tari.

« L'introduction de la chimiothérapie me séduit, car ce traitement me paraît mieux dosable que la sérothérapie, et par conséquent moins dangereux. »

*
**

Nous allons rapporter maintenant un certain nombre d'observations que le Docteur DE SAINT-MARTIN a mis aimablement à notre disposition. Il s'agit essentiellement d'infections endo-oculaires d'origine exogène, dans lesquelles le Dagénan nous a donné des résultats favorables.

OBSERVATION N° 7

J... Yvonne, 21 ans. O.D. : PLAIE PÉNÉTRANTE PAR COUTEAU SOUILLÉ DE TERRE. PANOPHTALMIE.

Le 8 novembre 1938 : jour de l'accident, présente une plaie du limbe à 9 heures. Cornée opaque, début de chémosis.

Reçoit : 3 gr. de Dagénan pendant 3 jours.

2 gr. — — 3 —

1 gr. — — 3 —

Le 9 novembre : chémosis accentué, mais avec cornée claire, iris net.

Le 11 novembre : œdème et chémosis régressent.

Le 22 novembre : œil absolument détergé, cornée claire, la cicatrice de l'incision qui était restée purulente jusqu'au 18 est nettoyée. Adossement du sphincter et cataracte traumatique avec synéchies. V. = perception lumineuse.

5 décembre : atrophie O.D. Légère réaction.

O.G. : légère photophobie.

23 décembre : O.D. tout à fait calme, atrophie accentuée.

O.G. : ni douleur, ni photophobie.

24 janvier 1939 : œil calme avec quelques rares poussées de réaction.

31 mars 1939 : œil calme. Moignon.

15 avril : recouvrement de la cornée après desquamation épithéliale.

OBSERVATION N° 8

R... Arthur, 33 ans. O.G. : PLAIE PÉNÉTRANTE PAR ÉCLAT DE VERRE.

25 janvier 1939 : l'accident date de 24 heures. Petite plaie du bord libre de la paupière presque médiane. Plaie pénétrante de la sclérotique à 6 heures à 1 cm. du limbe. Hémorragie du vitré en regard de la plaie. Iris terne ; pupille réagit.

31 janvier 1939 : chémosis inférieur. Iris encore terne, pupille mal dilatée. Vitré inéclairable.

Le 4 février : a reçu 12 piqûres d'un composé iodé en injection intramusculaire ; plusieurs séances de diathermie. Persistance de réaction, pupille mal dilatée, iris terne.

A la lampe à fente : humeur aqueuse trouble, très précipitée, exsudat pupillaire. V. = doigts.

3 mars : réaction rebelle au traitement mis en œuvre, avec organisation du vitré et hypertonie.

On donne à partir de ce jour du Dagénan au malade à la même posologie que dans le cas précédent.

Le 15 mars : œil calme et hypotonie, vitré inéclairable. V. = 0.

12 avril : tension normale, vitré en voie d'organisation, iris collé au cristallin, œil en voie d'atrophie.

OBSERVATION N° 9

M... Lucien, 9 ans. O.D. : PERFORATION DE LA CORNÉE PAR ÉPINE D'ACACIA, PROJETÉE SUR L'ŒIL EN JOUANT AVEC UNE BRANCHE D'ARBRE.

17 avril 1939 : il s'agissait d'un enfant qui présentait un état général déficient.

Extraction avec une pince.

Perforation près du centre à 10 heures.

L'humeur aqueuse sort aussitôt. Cristallin intact.

18 avril : réaction ciliaire (injection périkeratique).

Cornée un peu trouble, pas de chémosis.

On envisage le traitement par le Dagénan, mais le médecin de l'enfant s'y oppose en disant qu'il ne le supporterait pas.

20 avril : hypopion de 1 mm. ; abcès cornéen sur le trajet.

Ce jour là et pendant les 3 jours suivants l'enfant reçoit 1 gr. de Dagénan.

24 avril : l'hypopion est résorbé, bon état local, bonne mydriase.

Le Dagénan est cessé, la mère de l'enfant ne le lui donnant plus.

29 avril : nouvelle poussée d'iritis, hypopion.

Le 2 mai : mauvaise mydriase, exsudat pupillaire, hypopion.

Le 6 mai : violente poussée de cyclite. Hypopion presque total ; iris purulent.

Le Dagénan est alors repris à la dose de :

3 gr. pendant 3 jours.

2 gr. pendant 3 jours.

1 gr. pendant 3 jours.

Le 12 mai : hypopion de 3 mm. seulement. Abcès irien à 11 heures. Œil inéclairable. Douleurs.

Le traitement par le Dagénan cesse le 15 mai.

Le 20 mai : l'hypopion disparaît ; exsudat pupillaire épais. Tension normale. V. = perception lumineuse.

On reprend le Dagénan à la dose de 1 gr. par jour.

25 mai : œil de plus en plus calme, exsudat pupillaire s'amincit ; on continue le Dagénan.

Le 30 mai : état identique, on cesse le Dagénan.

Le 5 juin : depuis la veille, réaction plus forte : myosis,

avec iris en tomate. Tension normale, on donne le 5 et le 6 1 gr. de Dagénan par jour.

Le 15 juin : a pris 2 gr. de Dagénan par jour du 7 au 11, puis 1 gr. 50 du 11 au 15.

Œil très calme, séclusion pupillaire, on se rend compte à ce moment que l'iris a été perforé à 4 heures par l'épine.

Le 6 juillet : œil tout à fait calme, cornée claire, iris net, mais en voie d'atrophie. V. = 0.

Depuis 12 jours un médecin lui fait des injections intramusculaires de Soludagénan : 1 ampoule par jour de 3 cc. (3 cc. = 1 gr.).

Le 20 juillet : œil calme, mais partiellement atrophié, séclusion pupillaire.

(L'enfant a reçu 30 injections intramusculaires de Soludagénan de 3 cc.).

Tout traitement est dès lors suspendu.

26 septembre : O.D. en voie d'atrophie ; pupille soudée ; chambre antérieure profonde ; iris net.

OBSERVATION N° 10

I... Maurice, 5 ans. O.D. : IRIDO-CHOROÏDITE.

Vu le 10 mars : réaction, photophobie, ulcération centrale de la cornée (suite de plaie par branche d'arbre).

Amélioration graduelle de la cornée mais :

Le 4 avril : hypotonie et légère atrophie ; on donne du Dagénan : prend 1 gr. par jour pendant 12 jours, et 0 gr. 50 pendant 12 jours, soit au total 18 gr.

Le 13 juin : œil tout à fait calme, tension normale, bonne mydriase, leucome central.

OBSERVATION N° 11

F... Evelyne, 64 ans. O.G. : ULCÈRE A HYPOPION.

Antécédents : O.G., ancien glaucome chronique. V. = 0.

30 décembre 1938 : présente un ulcère à hypopion évoluant depuis plusieurs semaines.

Dacryocystite muqueuse.

Ulcération en surface de la totalité de la cornée.

Reçoit du Dagénan selon notre technique habituelle.

2 janvier 1939 : grosse amélioration.

La surface cornéenne purulente de jaune est devenue

blanche, homogène, sans les creux qu'elle présentait ; cessation des douleurs.

24 avril : staphylome central.

Tels sont les cas que nous avons observés et traités par le Dagénan :

- 3 perforations septiques du globe oculaire.
- une irido-choroïdite.
- un ulcère à hypopion.

Dans le cas N° 7 : la perforation était particulièrement septique et on sait l'évolution habituellement redoutable et rapide de tels accidents ; le Dagénan semble avoir eu une action nette sur l'évolution du processus infectieux.

Dans le cas N° 8 : le traitement mis en œuvre n'avait pas amené d'amélioration ; là encore, l'administration de Dagénan a entraîné une sédation rapide des signes.

Le cas N° 9 est le plus intéressant : on remarquera l'évolution particulière subordonnée à l'administration de Dagénan.

Dans les premiers jours : pas de sulfamides. Réaction ciliaire. Hypopion.

Le 20 avril : administration de Dagénan.

4 jours après : bon état local ; on cesse le Dagénan.

4 jours après : nouvelle poussée d'iritis, hypopion.

7 jours après : violente poussée de cyclite, hypopion presque total, iris purulent ; on redonne du Dagénan.

6 jours après : l'hypopion est en voie de résorption. L'amélioration s'accroît peu à peu.

Le 5 juin : 5 jours après avoir cessé le Dagénan, une réaction se produit qui cède à l'administration du médicament.

On ne peut manquer d'être frappé par cette évolution, et l'action du Dagénan paraît avoir été dans ce cas indéniable.

Il faut aussi remarquer que cet enfant de 9 ans a pris des doses importantes de sulfamide :

46 gr. 50 par voie buccale.

30 gr. en injection intramusculaire.

Ces doses ont été administrées, il est vrai, pendant une période qui a duré 3 mois.

Dans les deux derniers cas : enfin l'administration du Dagénan a amené une sédation rapide des phénomènes infectieux.

Conclusions

Dans les Dacryocystites l'action des sulfamides semble vraiment remarquable. Les phénomènes infectieux cèdent rapidement, et en quelques jours l'aspect de la région redevient normal. Certes le larmolement peut persister ; l'action des sulfamides est anti-infectieuse et ne peut ainsi agir qu'indirectement sur les causes d'obstruction des voies lacrymales qui restent assez souvent. Mais si l'on se propose d'intervenir, le refroidissement rapide des lésions permet d'opérer dans des délais assez brefs et dans un milieu moins infecté.

Ailleurs, dans les autres cas d'infections oculaires, l'action du Dagénan, sans être aussi manifeste, n'en a pas moins paru favorable, et si les résultats que nous avons obtenus ne nous permettent pas de porter des conclusions formelles, une expérimentation thérapeutique plus grande nous permettra de mieux juger des résultats.

L'action des sulfamides doit être rapidement efficace.

Nous rappellerons les conditions essentielles de la posologie si l'on veut obtenir des résultats favorables et éviter les accidents :

- Doses fractionnées.
- Doses dégressives.
- Unicité médicamenteuse.

Grâce à ces précautions, nous avons pu donner des doses importantes de sulfamides, non seulement à des adultes, mais encore à des enfants et à des vieillards, et elles ont toujours été bien supportées.

Vu : *Le Président de thèse,*

D. VELTER.

Vu : *le Doyen,*

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

